LES OMBELLIFÈRES

N° 333

LA

GRANDE CIGUË

AU POINT DE VUE

Botanique, Toxicologique et Pharmaceutique

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le août 1883

PAR

Camille-Altamon RIGAUD

Né à Montfaucon (Gard)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1883

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.-E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR. . *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I.P.✿) { *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿). . . . . *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠. . . . . *Pharmacie.*

E. PAUCHON, chargé de cours. . *Physique.*

B. CAUVY (I. P. ✿), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.
G. MASSOL.
N...

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

A M. Auguste GUILLAUMONT

Médecin-Pharmacien de 1re classe,
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

C.-A. RIGAUD.

A M. le Docteur L. SOUBEIRAN

Professeur à l'École de Pharmacie

A M. E. DIACON

Directeur de l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier,
Professeur de chimie générale

A MM. les Professeurs JEANJEAN, PLANCHON, PAUCHON

A MM. MALOSSE, MASSOL

Agrégés à l'École de Pharmacie,

A tous mes Maîtres de l'École de Pharmacie

C.-A. RIGAUD.

PRÉFACE

Dans mon modeste travail, je n'ai point cherché à donner la monographie complète et détaillée de toutes les plantes constituant la nombreuse famille des Ombellifères, mais seulement de condenser dans le plus petit nombre de pages possible, les connaissances les plus essentielles sur les principales parmi elles.

Je m'occuperai, cependant, d'une façon spéciale, du ***Conium maculatum***, la grande ciguë, plante vireuse par excellence, qui occasionne très fréquemment des intoxications partielles, par suite d'une confusion avec d'autres Ombellifères aromatiques et alimentaires de la part des personnes qui les cueillissent.

Après avoir fait connaître ses principaux caractères, je m'efforcerais de donner ses différences avec ses congénères alimentaires et vireuses, Je passerais ensuite aux diverses formes sous lesquelles elle est employée en pharmacie ; les différentes préparations qu'elle donne à cette science, son alcaloïde, son action toxique, les symptômes de son action intoxicante et les différents procédés de reconnaître sa présence dans un empoisonnement.

Ici, je me fais un devoir de remercier M. le Dr E. Soubeiran de l'extrême bienveillance avec laquelle il a mis à ma disposition ses notes particulières sur cette Ombellifère vireuse. Aidé de ce puissant secours, je viens soumettre ce

modeste travail à l'approbation de mes Juges, mes Maîtres, dont le bienveillant accueil ne m'a jamais fait défaut durant le cours de mes études. Heureux de pouvoir leur exprimer au moment de notre séparation, toute la reconnaissance, tous les bons souvenirs que je garde de leur dévouement sans bornes !

LES OMBELLIFÈRES

LA

GRANDE CIGUË

AU POINT DE VUE

Botanique, Pharmaceutique et Toxicologique

CHAPITRE PREMIER

FAMILLE DES OMBELLIFÈRES, CARACTÈRES GÉNÉRAUX. — LA GRANDE CIGUË, SES CARACTÈRES PRINCIPAUX.

Les Ombellifères sont des plantes herbacées, rarement ligneuses, à tiges le plus souvent fistuleuses, noueuses et striées ou remplies de moelle dans les premiers temps; pourvues de feuilles alternes, très rarement opposées, à limbes simples, lobés et très découpés, à pétiole largement engaînant à la base, presque toujours dépourvues de stipules.

Les fleurs sont toujours très petites, généralement jaunes ou blanches, quelquefois rougeâtres, très rarement bleues, ordinairement régulières et hermaphrodites, disposées en

ombelle, c'est-à-dire qu'elles sont portées sur des pédoncules qui partent d'un même point de la tige et qui s'élèvent sensiblement à la même hauteur ou à la même distance du point de séparation : quelquefois l'ombelle est simple, lorsque les pédoncules ne se divisent pas et ne portent qu'une fleur ; mais elle est presque toujours composée, ce qui a lieu lorsque chaque pédoncule partant de la tige se divise lui-même en un certain nombre de pédicelles ombellés. Les fleurs sont quelquefois en capitule *(Eryngium)*, quelquefois en verticilles *(Hydrocotyle)* ; elles sont pourvues ou non d'involucres ou d'involucelles. Le calice est à cinq sépales soudés, portant à la partie supérieure cinq divisions plus ou moins prononcées, le tube est adhérent à l'ovaire. La corolle est à cinq pétales insérées au sommet du tube calicinal ; en général, à préfloraison valvaire ; chaque pétale est pourvu d'une pointe infléchie vers le centre de la fleur. L'androcée est formée de cinq étamines alternipétales, infléchies dans le bouton, insérées au-dessous d'un disque épigyne. L'ovaire est infère, biloculaire, surmonté de deux styles divergents renflés à leur base.

Le fruit est un diakène composé de deux carpelles ou méricarpes se séparant en général l'un de l'autre à la maturité et restant suspendus au sommet d'un prolongement filiforme, nommé collumelle, et présentant chacun cinq côtes primaires et quatre secondaires *(Juga primaria et secundaria)* plus ou moins développées, nulles parfois. Les intervalles ou vallécules qui séparent les côtes primaires sont le plus souvent parcourues chacune par un ou plusieurs réservoirs à oléo-résine nommés bandelettes ou vittæ,

La graine est unique ; elle est soudée au péricarpe, n'a qu'un seul tégument, est formée d'un albumen volumineux, au sommet duquel est logé un embryon minime, droit dans

la graine et pendant par rapport au péricarpe. La face commissurale de la graine est plane, sillonnée ou concave.

Les Ombellifères s'allient aux Araliacées par l'inflorescence, l'alternance des feuilles, la polypétalie, l'épigynie, l'isostémonie, la préfloraison valvaire de la corolle, l'inversion, l'anatropie de l'ovule et l'embryon minime au sommet d'un albumen copieux.

Les Ombellifères forment une famille si naturelle, que tous les auteurs se sont accordés pour les réunir en un seul et même groupe : par contre, leur répartition en tribus et en genres a toujours offert de grandes difficultés. Dans la classification de Linné, c'est la présence ou l'absence des involucres combinée avec une vague connaissance du fruit qui sert de base. Cosson, en 1782, se servit de la structure du fruit et de l'albumen ; De Candolle, en 1805, considéra comme secondaires les caractères des involucres et se servit de la forme du fruit ; en 1814, Hoffmann démontra que les canaux sécréteurs des fruits, qu'il appela du nom de vittæ, bandelettes, pourraient servir de base à la distinction des genres ; en 1824, Koch donne toute leur valeur aux caractères des fruits, des graines, des inflorescences, et c'est aidé par ces travavx que de De Candolle plaça les Ombellifères dans les Dicotylédones caliciflores et les divisa en trois sous-ordres et dix-sept tribus.

1° Les Orthospermées : Albumen plan en dedans ou paniuscule.

2° Campylospermées : Albumen placé dans un sillon longitudinal à cause des bords rentrants.

3° Cœlospermées : Albumen courbé en dedans de la base au sommet.

Les Ombellifères fournissent différents produits et contiennent des principes distincts : des aliments, des huiles essentielles, des gomme-résines et des résines, des sucs spéciaux âcres, des alcaloïdes.

Les gomme résines et les résines les rendent généralement stimulantes et déterminent leur emploi dans la thérapeutique comme stimulantes.

Les huiles essentielles rendent aromatiques les espèces qui en contiennent.

Les sucs spéciaux et les alcaloïdes les rendent vénéneuses, aussi certaines plantes de cette famille sont très-dangereuses : la ciguë, la phellandrie, la ciguë aquatique.

Ces différentes propriétés dues à des substances diverses ont fait diviser les ombellifères en genres ; on les a divisé en :

1° Alimentaires : Carotte, Panais, Céleri, Cerfeuil, Persil, etc. etc.

2° Carminatives : Ammi, cumin, fenouil, coriandre, anis vert, etc. etc.

3° Gomme résines : Opoponax, sagapenum, gomme ammoniaque, asa-fætida, bdellium, thapsia, etc.

4° Vireuses : Ænanthe, æthuse, grande ciguë, la ciguë vireuse, etc.

Celle dont je vais m'occuper d'une façon spéciale au point de vue botanique, pharmaceutique et toxicologique fait partie du quatrième groupe. C'est une des plus connues et des plus dangereuses, c'est la grande ciguë, le ***Conium maculatum*** de Linné.

CONIUM MACULATUM. — GRANDE CIGUË.

La grande ciguë; le κονειον, κωνειοο des grecs ; *Cicuta major*, *conium maculatum* des latins, fait partie dans la classification de De Candolle du sous-ordre des campilospermées, tribus des smyrnées.

Est-ce le suc de cette plante que Socrate fut condamné à boire par l'aréopage des Athéniens ? Il est plus que probable que non; car les grecs sous la dénomination de κονειον, confondaient plusieurs ombellifères du même genre. Les symptômes de la mort de Socrate, suivant Landwer, ont quelques traits de ressemblance avec ceux produits par l'intoxication par les opiacés. Théophraste lui-même déclare que les Athéniens mêlaient à leur boisson du pavot. On peut donc dire, avec une certaine certitude, que ce n'est point à l'absorption du suc pur de la grande ciguë que Socrate dût la mort.

La grande ciguë est une des plus grandes Ombellifères de nos climats, elle atteint 1 mètre à 1 mètre 30 de hauteur, sa tige est cylindrique, fistuleuse, glabre, faiblement cannelée, maculée de tâches brun-rougeâtres dues à une matière colorante en solution dans le suc cellulaire des cellules superficielles, rameuses.

Ses feuilles sont alternes, grandes surtout les inférieures, longuement pétiolées, luisantes, d'un vert foncé en dessus, plus claires en dessous, le pétiole est quelquefois maculé ; elles sont tripennées, à folioles pinnatifides formées de lobes lancéolés, dentelés, elles ont une odeur d'urine de souris ; par la dessiccation, elles deviennent d'un vert sale. On doit les

récolter en pleine floraison au moment où les fruits vont se former.

Les fleurs sont blanches, disposées en ombelles de 10 à 20 rayons, étalées, entourées à la base d'involucre à plusieurs folioles réfléchies. Les involucelles sont formées seulement de trois folioles pendantes en dehors.

Les fruits sont ovales, globuleux, comprimés latéralement, couronnés par un stylopode court; chaque méricarpe porte cinq côtes égales, sinueuses, crénées ou tuberculées, séparé à la commissure par un sillon central profond, un peu sinueux dans la longueur, n'offrant pas en dessous des réservoirs colorés; l'albumine est recouvert d'un tégument qui pénètre dans son intérieur, il a la forme d'un rein, forme que l'on met facilement en évidence par une section transverse; il est vert ou gris-blanchâtre lorsqu'il est sec, presque inodore, mais si on le broye avec un alcali, il dégage une odeur nauséeuse désagréable; sa saveur est âcre.

C'est en juin et juillet que l'on trouve la grande ciguë en floraison; elle vient dans les terrains incultes, autour des maisons, au milieu des décombres, sur les bords des fossés. Elle se trouve dans toute la flore française, cependant quelques régions méditérranéennes en manquent.

M. A. Guilliermond, de Lyon, persuadé que par une culture soignée dans un terrain fortement azoté, on obtiendrait une grande ciguë beaucoup plus chargée en principe actif, fit semer cette ombellifère dans une partie de sa propriété de Vaise. Ses prévisions furent complètement confirmées par les excellents résultats obtenus. Aussi serait-il désirable que cet exemple fut suivi et que l'on n'utilisa pour la pharmacie que la ciguë cultivée.

La grande ciguë par sa grande ressemblance avec plusieurs autres ombellifères non vénéneuses est souvent, par suite de méprises funestes, la cause d'intoxication des herbi-

vores et quelquefois d'intoxication partielle chez l'homme ; dans le tableau suivant, je vais réunir ses caractères, ainsi que ceux des ombellifères semblables, de façon à rendre le moins fréquentes possibles ces erreurs si dangereuses.

(Suit le Tableau)

Grande Ciguë	Ciguë vireuse	Phellandrie	Æthuse	Persil	Cerfeuil
Odeur fétide.	De persil.	De cerfeuil.	Nauséeuse.	Propre.	Propre.
Racine. — Fusiforme à suc laiteux.	Caverneuse, à suc jaune.	Pivotante à suc ordinaire.	Fusiforme blanche.	Fusiforme, rameuse, aromatique.	
Tige. — Dressée, fistuleuse, striée, glabre, tachée de pourpre en bas.	Dressée, fistuleuse, non tachée, radicante a la base.	Dressée, fistuleuse, non tachée, radicante à la base.	Dressée, fistuleuse, lisse, ordinairement sillonnée de lignes rougeâtres.	Dressée, sillonnée, cannelée, non tachée	Dressée, striée, à nœuds épaissis, non tachée.
Feuilles. — Molles, luisantes, tripinnées, à segments ovales, oblongs, aigus, incisés, dentés.	Molles, les inférieures à pétiole cylindrique, long, tubuleux, pinnatiséquées, à segments linéaires, lancéolés, rudes sur les bords.	Pinnatiséquées, segments lancéolés, pinnatifides, les feuilles submergées divisées en lanières allongées	Molles, pinnatiséquées, à segments découpés en lanières linéaires ; les supérieures à gaîne bordée de blanc	Luisantes à pourtour triangulaire ; les inférieures pinnatiséquées à segments ovales cunéiformes, les supérieures à segments linéaires.	Vert pâle, presque glabres, les inférieures longuement pétiolées, bipinnatiséquées, à segments ovales pinnatifides.
Ombelles. — Terminales, opositifoliées.	Grandes à 10-15 rayons, lisses, grêles, dépassés par les ombelles latérales.	Brièvement pédonculées, oppositifoliées, à 7-10 rayons fertiles.	Longuement pédonculés à 5-10 rayons inégaux étalés	A rayons nombreux, étalés, presque égaux.	A 3-5 rayons un peu velus, les latérales presque sessiles, paraissant oppositifoliées.
Involucre. — Polyphylle.	Nul.	Nul.	Nul.	A 2-3 folioles	Nul.
Involucelle. — Dimidié.	A folioles linéaires	7-8 folioles.	3 folioles réfléchis.	8-10 folioles.	2-3 folioles.
Fleurs. — Blanches, fertiles.	Blanches.	Blanches.	Blanches avec une tache verte sur l'onglet.	Jaune verdâtre.	Blanches.
Fruits. — Globuleux, à côtes crénelées.	Ovoïdes, à côtes lisses.	Ovoïdes, allongés, glabres à stries régulières.	Globuleux-ovoïde à 10 côtes épaisses, simples, carénées.	Ovales, allongés, comprimés latéralement.	Linéaires, allongés noirs, luisants.
Habitat. — Lieux stériles,	Bords des eaux.	Eau.	Lieux cultivés, bois, moissons.	Cultivé.	Cultivé.

CHAPITRE II.

LA GRANDE CIGUË AU POINT DE VUE PHARMACEUTIQUE.

La ciguë est employée en pharmacie sous différents états et sert de base à différentes préparations. Je vais dans ce chapitre donner une énumération rapide de ces différentes préparations.

Poudre de feuilles de Ciguë.

On prend des feuilles sèches, mondées, on les contuse dans un mortier jusqu'à pulvérisation et l'on passe au travers d'un tamis de soie assez fin.

Le codex recommande d'arrêter la pulvérisation au trois quart du poids des feuilles employées, mais ce n'est point nécessaire, car ainsi que l'a démontré M. Soubeiran, la quantité d'extrait retiré du résidu de la pulvérisation est sensiblement égale à celle obtenue avec la poudre.

La poudre doit être verte, d'une odeur forte et nauséeuse. On doit la préparer en très petite quantité, la conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Extrait de ciguë avec le suc dépuré.

On contuse la ciguë, on l'exprime au moyen de la presse, on la clarifie en la portant à la température de l'ébullition,

on la passe au travers d'une chausse de laine et l'on fait évaporer à une douce chaleur jusqu'à consistance d'extrait.

Extrait avec le suc non dépuré.

On contuse la ciguë, on l'exprime à l'aide d'une presse, on la passe au travers d'une toile assez claire et l'on place le suc ainsi obtenu, encore trouble, sur des assiettes en petites couches; on porte les assiettes dans une étuve et l'on fait évaporer à une douce chaleur jusqu'à consistance d'extrait mou.

Extrait aqueux.

On met en contact pendant 24 heures de la poudre de ciguë avec la moitié de son poids d'eau; puis on place le tout dans un appareil à déplacement, et on la lessive avec de l'eau à une température de 20°. On évapore le liquide obtenu à une douce chaleur jusqu'à consistance d'extrait mou.

Extrait alcoolique.

On humecte la poudre de ciguë avec la moitié de son poids d'alcool à 60°. On place le tout dans un appareil à déplacement, et après 24 heures de contact on lessive jusqu'à ce que l'alcool passe incolore; on déplace le dernier alcool employé par l'eau; on fait évaporer le liquide obtenu en consistance d'extrait mou.

L'extrait de ciguë obtenu par l'eau ou par l'alcool est à peu près dépourvu d'action physiologique; cela tient à ce que la plante contient très peu de principes actifs, de conicine,

et que l'action du feu fait évaporer en grande partie si ce n'est en totalité cet alcaloïde. Ainsi MM. Rochefontaine et Mourrut ont pu injecter sous la peau d'un chien de 10k. 500, 4 grammes d'extrait préparé avec toute la plante sèche et dissous dans l'eau, sans obtenir aucun effet. La conicine résidant principalement dans les semences de ciguë, ces Messieurs ont proposé de faire l'extrait avec les semences.

Pour cela, on épuise par l'alcool froid à 90° les semences de ciguë pulvérisées dans un appareil à déplacement; on fait évaporer à une très basse température, on reprend par l'eau distillée et l'on fait évaporer à une très basse température dans le vide.

Cet extrait est très actif et 2 gram. en solution dans l'eau distillée, donnés à un chien de moyenne taille, en injection hypodermique, suffisent pour amener la mort dans une heure.

Teinture alcoolique.

Poudre de ciguë.....	100
Alcool à 60°.....	Q. S.

On met la poudre dans un appareil à déplacement et on lessive par l'alcool de façon à obtenir trois parties de colature pour une de substance employée.

Alcoolature de ciguë.

Ciguë fraîche contusée.....	1
Alcool à 90°.....	1

Faire macérer pendant 10 jours, passer avec expression et filtrer.

Teinture éthérée.

Poudre de feuilles de ciguë.....	100
Ether alcoolisé à 0,76.....	500

Opérer par déplacement.

Baume.

On évapore à l'air la teinture éthérée de ciguë, et lorsque des gouttelettes jaunes se montrent, on incorpore à l'axonge.

Teinture éthérée de ciguë.....	100
Axonge,.....	100

Est employé en frictions pour pansements.

Huile de ciguë.

Feuilles fraîches de ciguë.....	1
Huile d'olive.....	2

On mélange, on chauffe à un feu doux de façon à faire évaporer toute l'eau de végétation de la ciguë; on passe avec expression et on laisse clarifier par le repos.

L'huile de ciguë est d'une couleur verte qui devient blanc-opaque par l'addition de l'ammoniaque. Traitée par une solution faible d'acide tartrique, agitée et filtrée, donne un liquide, qui saturé par le carbonate de soude, a une odeur de conicine.

Elle est quelquefois colorée par de l'indigo et du curcuma; on reconnaît facilement cette falsification par l'ammoniaque; elle donne alors une couleur brune.

Emplâtre de ciguë.

Galipot	940 gr.
Poix blanche	440 —
Cire jaune	640 —
Huile de ciguë	130 —
Feuilles vertes de ciguë	2000 —

On fait liquéfier dans une bassine à un feu doux les quatre premières substances, on ajoute les feuilles de ciguë et l'on chauffe jusqu'à disparition de l'eau de végétation; tandis que c'est encore chaud, on presse fortement, on laisse déposer, on décante et on ajoute:

Gomme ammoniaque	500 gr.

On coule ensuite dans des pots.

L'emplâtre de ciguë est d'un beau vert ou d'un vert tirant sur le brun. Si on le malaxe, il dégage une odeur de gomme ammoniaque et de ciguë. Par les alcalis, il prend une couleur bleue, brunit par l'ammoniaque; s'il est coloré par les sels de cuivre, il donnera en brûlant une flamme verte; s'il doit sa couleur au curcuma et à l'indigo, son eau de malaxation se colore au jaune et brunit par les alcalis.

Emplâtre d'extrait de ciguë.

On fait aussi un emplâtre d'extrait de ciguë avec:

Cire blanche	10 gr.
Résine élémi	20 —
Extrait alcoolique	90 —

On fait fondre la cire et la résine et on incorpore l'extrait.

CHAPITRE III.

CONICINE.

L'alcaloïde de la ciguë a reçu des différents auteurs qui s'en sont occupés différents noms : conine, conicine, cicutine. En 1827, Brandes la signala le premier et lui donna le nom de conicine; l'année suivante, Gieseke l'isola et lui donna le nom de cicutine.

La formule chimique est $C^8H^{15}Az$.

C'est un liquide huileux, incolore lorsqu'elle est partaitement pure, jaunâtre dans le commerce, inflammable; a une saveur très âcre, une odeur spéciale très forte et très désagréable. Elle est plus légère que l'eau, son poids spécifique est 0,88; elle bout à 165° lorsqu'elle est pure. Elle est peu soluble dans l'eau et s'y dissout plus à froid qu'à chaud, de façon que sa solution saturée à froid se trouble lorsqu'on élève la température; elle est très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle est très alcaline, le papier rouge de tournesol est fortement ramené au bleu; un grand nombre d'oxydes métalliques sont précipités par elle de leur dissolution. Au contact de l'air, elle brunit et se résinifie; au contact d'une baguette de verre imprégnée d'acide chlorhydrique, elle dégage des fumées blanches. Les sels avec les acides sont difficilement cristallisables; ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool.

La conicine se trouve dans les feuilles de la ciguë, en très petite quantité dans les pétioles et en quantité assez abondante dans les limbes, mais elle se trouve en beaucoup plus grande

abondance dans les fruits et s'y conserve beaucoup plus longtemps malgré la dessiccation. Les fruits non encore mûrs de la première année sont ceux qui en renferme le moins; ceux de la deuxième année, non parvenus à leur maturité, mais bien près d'y arriver, sont au contraire ceux qui en contiennent le plus; les fruits bien mûrs de la deuxième année sont intermédiaires.

Différents procédés de préparation ont été donnés par les auteurs. Je vais ici en faire connaître les principaux, et surtout ceux qui ont donné les meilleurs résultats.

Procédé du Codex. — Le nouveau codex prescrit de préparer la conicine avec:

Fruits de ciguë.....	3000 gr.
Chaux éteinte.....	1500 —
Carbonate de potasse.....	375 —
Eau.....	6000 —

On contuse les fruits et on les délaie dans l'eau avec la chaux éteinte, on ajoute le carbonate de potasse, et l'on distille le tout daas un alambic aussi longtemps que l'eau qui passe sera alcaline. On sature exactement le produit de la distillation par de l'acide sulfurique étendu d'eau; on évapore la solution au bain-marie en consistance sirupeuse.

On met ce résidu dans un flacon et on y ajoute un mélange de deux parties d'alcool et une partie d'éther. On filtre pour séparer le sulfate d'ammoniaque, on chasse l'éther et la plus grande partie de l'alcool par la distillation au bain-marie. On ajoute au résidu une petite quantité d'eau, on chauffe dans une capsule jusqu'à ce que le reste de l'alcool soit chassé. On mêle le résidu sirupeux avec la moitié de son volume d'une solution concentrée de potasse, on distille au bain d'huile, la cicutine passe avec l'eau. On sépare cette eau

à l'aide d'un entonnoir et on la redistille, il passe une nouvelle quantité de conicine.

2me *Procédé.* — On doit à MM. Devay et Guilliermond un procédé très rapide pour obtenir la conicine, mais qui la donne impure, le voici:

On fait un extrait alcoolique avec les fruits coutusés et l'alcool à 85°. On évapore jusqu'à consistance sirupeuse et l'on reprend par l'eau pour en séparer l'huile. On met cette solution dans un flacon avec un peu de potasse caustique, on y ajoute de l'éther environ le un cinquième du poids des fruits, et l'on agite fortement. On laisse reposer; l'éther se sépare, on le décante; on ajoute une nouvelle quantité d'éther que l'on décante à nouveau après agitation; on réunit les liqueurs éthérées, on les fait évaporer à l'air, la conicine reste comme résidu de l'opération.

3me *Procédé.* — Un des meilleurs procédés de préparation est le suivant:

On mouille les fruits de ciguë avec de l'eau chaude, on les laisse gonfler, puis on traite par une solution de carbonate de soude dans les proportions de 4 de carbonate pour 100 de fruits, et l'on fait un mélange intime. On met ce mélange dans l'intérieur d'un alambic et l'on y fait passer un courant de vapeur sous une pression de trois atmosphères, on distille tant que le liquide est alcalin. On obtient ainsi une conicine huileuse si les fruits sont bien mûrs, plus fluide au contraire si les fruits ont atteint à peine leur maturité. On neutralise par l'acide chlorhydrique, on évapore en consistance sirupeuse, on agite le résidu avec deux volumes d'alcool fort pour séparer le chlorure d'ammonium. On fait évaporer l'alcool au bain-marie, on ajoute de la soude caustique et l'on traite par l'éther qui par son évaporation donne la conicine.

Un procédé qui donne d'excellents résultats est celui que M. A. Guilliermond, pharmacien à Lyon, emploie pour la préparation en grand de la conicine, mais une question de délicatesse m'empêche de faire connaître ce procédé ainsi que les formules des pilules et du baume que M. Guilliermond m'avait confiés lorsque j'étais son préparateur en 1871-72.

Je me contenterais de faire connaître les modifications que j'avais apportées au procédé du codex, afin d'obtenir un produit plus pur et plus rapidement.

Procédé de l'auteur. — Dans la première partie de l'opération, je suis le codex dans ses proportions et dans son mode de traitement;

Fruits de ciguë.....	1500 gr.
Chaux éteinte.....	3000 —
Carbonate de potasse.....	375 —
Eau.....	6000 —

Je place le mélange intime dans un alambic et je distille aussi longtemps que l'alcalinité persiste. Lorsque j'ai constaté la neutralité de la liqueur à l'aide du papier tournesol, je la sature par l'acide sulfurique et je filtre immédiatement pour séparer le sulfate d'ammoniaque.

J'introduis alors la liqueur filtrée dans une cornue en verre à tubulure, communiquant à l'aide d'une allonge avec un ballon refroidi, je distille à nouveau la liqueur à une basse température, en présence d'une petite quantité de carbonate de potase et d'acide sulfurique; on obtient ainsi après une seconde distillation une conicine très pure que l'on sépare de l'eau en la versant dans un entonnoir très effilé, la conicine surnage et l'eau s'écoule par la douille.

Il n'est pas rare de trouver la conicine falsifiée avec des

huiles essentielles, mais en versant quelques gouttes sur une petite quantité d'eau, elle surnagera; si on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique, il se fera du chlorhydrate de conicine, et si l'alcaloïde est pur, toute trace de gouttelettes disparaîtra; l'essence, au contraire, persistera même en présence d'un excès d'acide. Si la conicine est plus ou moins résinifiée, la partie oxidée n'entrera pas en dissolution et restera en suspension dans l'eau, mais on la reconnaîtra à ce qu'elle est fortement rougie par les acides sulfurique et nitrique.

Conicine artificielle.

En 1870, M. Hugo Schiff découvrit un isomère de la conicine, la *paraconine*, qu'il prépara en faisant réagir une solution alcoolique d'ammoniaque sur l'aldéhyde butylique. MM. Michael et Gundelach ont préparé avantageusement cette base en partant du chlorure de butylidène $C^8H^7Cl^3$. En faisant réagir la méthylamine sur ce même chlorure, ils ont obtenu un alcali qu'ils considèrent comme identique avec la méthylconine, laquelle existerait d'après Kékulé et Planta, en même temps que la conicine dans la ciguë.

Sels de conicine.

Chlorhydrate et Bromhydrate de conicine.

Le sulfate, le tartrate et l'acétate de conicine paraissant être incristallisables, n'ont pas encore trouvé d'emploi dans la thérapeutique; mais il n'en est pas de même du chlorhydrate et du bromhydrate.

Le chlorhydrate de conicine peut se préparer en faisant

passer un courant de gaz chlorhydrique dans une solution éthérée de conicine, il se précipite sous la forme d'une poudre blanche, cristalline, très soluble dans l'eau et l'alcool.

Le bromhydrate peut se préparer de la même manière en faisant passer un courant d'acide bromhydrique dans une solution éthérée de conicine. On peut l'obtenir aussi en ajoutant goutte à goutte du brome à une solution éthérée de l'alcaloïde; tant que la liqueur se décolore, le bromhydrate se précipite, tandis que l'éther retient en solution la conicine bromée qui se forme dans cette circonstance.

Le bromhydrate cristallise en aiguilles prismatiques incolores, très solubles dans l'eau, moins solubles dans l'éther et le chloroforme. Il est plus stable que le chlorhydrate, peut être conservé à l'air, sans altération, il est anhydre.

On l'a administré avec avantage dans la coqueluche à la dose répétée de 2 à 5 milligrammes. Regnault l'a administré en injection hypodermique de 5 milligrammes contre la sciatique.

CHAPITRE QUATRIÈME.

TOXICOLOGIE DE LA CIGUË.

La ciguë et la conicine ont été classées par Rabuteau dans les poisons neurotiques paralyso-moteurs, à côté du curare, de la fève de Calabar et de l'aconitine.

Dans l'intoxication par la conicine, l'on observe trois périodes ; dans la première, on trouve en premier lieu de l'abattement, de la tristesse ; puis surviennent des frissons généraux qui coïncident avec l'inspiration ; les membres se raidissent et finissent par être soumis à la paralysie.

Dans la seconde période, les frissons généraux deviennent de plus en plus forts ; la respiration ne se fait plus que difficilement, elle est courte, saccadée ; les mâchoires viennent frapper l'une sur l'autre. La systole et la diastole du cœur sont accélérées.

Dans la troisième période, les convulsions diminuent, la surexcitation nerveuse s'affaiblit graduellement, la pulsation et la respiration se ralentissent, la vision se trouble par suite de la paralysie des lobes optiques, et enfin un collapsus profond se déclare, puis survient la mort.

D'après ces symptômes d'intoxication, on voit que la conicine agit sur les centres nerveux encéphalo-médullaires.

Le chlorhydrate et le bromhydrate de conicine produisent les mêmes phénomènes d'intoxication, mais ils sont beaucoup plus énergiques que leur base, le chlorhydrate encore plus que le bromhydrate.

M. Tiryakian assure que la conicine ne possède pas une action paralysante des nerfs moteurs, cette action paralysante serait due à une huile essentielle contenue dans les produits impurs qui sont considérés comme de la conicine.

Prévost est arrivé à des conclusions différentes de celles de M. Tiryakian. Ces expériences ont été faites avec du bromhydrate de conicine, cristallisé en cristaux blancs complètement solubles dans l'eau, la solution à une odeur légèrement vireuse.

Voici les conclusions qu'il tira de ses expériences:

La paralysie produite par le bromhydrate de conicine est le résultat de la paralysie des nerfs moteurs, qui perdent ainsi leur excitabilité.

Le nerf pneumogastrique est paralysé avant les autres et son excitabilité réapparaît plus promptement que celle des autres nerfs dans la période d'élimination du poison.

Les sécrétions urinaire, salivaire, lacrymale sont excitées; le bromhydrate se rend dans les urines.

Les nerfs glandulaires conservent encore leur excitabilité et provoquent la sécrétion quand on les électrise.

Chez les animaux à sang chaud, empoisonnés par le bromhydrate de conicine, et dont on a entretenu la respiration artificielle, le cœur présente une grande résistance; il est *l'ultimum moriens:* il continue à battre pendant plus longtemps qu'un cœur normal, après la cessation de la respiration artificielle, ou quand on le sépare du corps.

En résumé, les effets principaux de la conicine sont les suivants: 1° excitation au début et même convulsions; 2° paralysie des mouvements volontaires d'abord, puis des mouvements involontaires et diminution de la sensibilité; 3° excitation convulsive de retour lorsque, la dose n'ayant pas été toxique, le cicutisme disparaît. Ces convulsions de retour se manifestent surtout chez les oiseaux et les mammifères. Lorsque la mort

arrive, elle a lieu par arrêt de la respiration, avec ou sans mouvements convulsifs ultimes. Cela explique la contraction de la pupille au début, puis sa dilatation lorsque les fibres circulaires de l'iris ne se contractent plus, les palpitations cardiaques initiales, l'accélération des mouvements du cœur et enfin le ralentissement de cet organe.

Il peut se faire que les caractères nécropsiques soient négatifs; mais on observe assez souvent des taches pétéchiales à la peau, ainsi que la rougeur et l'injection des premières voies, la congestion des méninges, du cerveau et des parenchymes. Le sang est noir et fluide.

Traitement. — Dans un cas d'intoxication par la conicine, on doit d'abord administrer un vomitif, puis du tannin, de l'eau iodée et même une solution faible d'iodure de potassium ioduré. L'eau iodée forme un précipité insoluble dans l'eau, mais soluble dans les acides. On donne ensuite un second vomitif, puis des boissons alcooliques qui facilitent l'élimination du poison par les voies urinaires. Enfin, on aura recours à la respiration artificielle.

Recherche du poison. — Si l'intoxication a été produite par l'absorption de la plante elle-même ou d'une de ses parties, on retrouvera de ses débris dans le tube digestif; on les reconnaîtra à leurs caractères botaniques et à l'odeur de conicine qu'ils exhalent lorsqu'on les soumet à l'action de l'ammoniaque.

Si l'intoxication a été produite par la conicine, on se sert pour la reconnaître du procédé de Stass, en évitant autant que possible un trop long contact avec l'air, car l'oxygène altère la conicine.

On prend les matières vomies, le tube digestif, le sang, le foie, la rate, les reins, les urines contenues dans la vessie;

on coupe par petits morceaux le tube digestif, le foie, la rate et les reins, on mélange le tout et on en détermine le poids, puis on en fait une bouillie avec le double de leur poids d'alcool pur et aussi concentré que possible; puis suivant le poids des matières de 50 centigrammes à 2 grammes d'acide tartrique ou d'acide oxalique. On introduit le tout dans un ballon et l'on chauffe jusqu'à 70 degrés. On laisse refroidir, on filtre en ayant soin de laver le résidu avec de l'alcool concentré; on réunit les liqueurs filtrées, on les évapore à une très basse température, et lorsque tout l'alcool s'est volatilisé, on traite par une petite quantité d'eau distillée. On place la solution dans une éprouvette, on y ajoute du bicarbonate de potasse tant qu'il se produit de l'effervescence; on agite alors le tout avec quatre ou cinq fois son volume d'éther pur et on l'abandonne au repos. On décante l'éther lorsqu'il s'est complètement séparé et on y ajoute quelques gouttes d'eau contenant un cinquième de son poids d'acide sulfurique. Le sulfate de conicine ainsi formé se dissout dans l'eau, tandis que l'éther retient les impuretés qu'il avait pu dissoudre. A la solution aqueuse du sulfate, on ajoute un peu de potasse, la conicine est mise en liberté et il se forme du sulfate de potasse, on agite avec de l'éther qui dissout la conicine, on le décante après repos et par son évaporation laisse de la conicine pure.

Dragendorff donne un autre procédé d'extraction. Le produit dans lequel il s'agit de rechercher la conicine est épuisé par l'eau acidulée par l'acide sulfurique, à une température de 40 à 50 degrés; la liqueur extractive est concentrée en consistance sirupeuse. Le résidu est repris par trois à quatre fois son volume d'alcool; la liqueur alcoolique, filtrée après quelques heures de contact, est distillée pour retirer l'alcool. L'extrait alcoolique acide, repris par l'eau, puis vivement agité avec de la benzine,

cède à ce dissolvant diverses matières étrangères. Enfin, la conicine est mise en liberté avec de l'ammoniaque versée en quantité suffisante pour neutraliser la liqueur, puis enlevée par agitation avec de l'essence de pétrole bouillant à la température la plus basse possible. L'essence de pétrole, évaporée à l'air libre, laisse déposer des gouttelettes de conicine dont l'odeur est caractéristique.

Caractères de la conicine.— Non seulement la conicine est caractérisée par son état liquide et son aspect huileux, mais aussi par son odeur caractéristique de souris. Elle coagule l'albumine, ce qui sert à la distinguer de la nicotine qui ne la coagule pas.

Elle rougit par l'acide azotique, la nicotine ne rougit pas.

L'eau de chlore trouble fortement en blanc une solution de conicine.

Elle se précipite de ses solutions froides par une élévation de température.

L'acide phosphomolybdique la précipite de ses solutions.

L'iode et l'iodure de potassium la précipite aussi de ses solutions.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Membre correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Acide azotique pur.

Teinture de Ciguë.

Extrait aqueux de Ciguë.

Extrait alcoolique de Ciguë.

Ether pur.

Poudre de Ciguë.

Poudre de fruits de Ciguë.

Huile de Ciguë.

Emplâtre de Ciguë.